FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Pierre-François-Gabriel CHAMFEUIL
Né à Soursac (Corrèze), le 3 novembre 1886

TRAITEMENT

DES

Maladies Infectieuses

PAR LES

Injections intra-veineuses de Plasma humain

AUTOPLASMOTHÉRAPIE

Président : M CHAUFFARD, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JOUSSET (A.)	LOEPER	ROUSSY
CAMUS	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUILLAIN			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de ma très grande affection et de ma très grande reconnaissance.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur CHAUFFARD

Professeur de Clinique médicale
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Officier de la Légion d'honneur
Membre de l'Académie de Médecine

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

Monsieur le Docteur CAMPENON
Professeur agrégé, Chirurgien honoraire des Hôpitaux

Monsieur le Docteur LION
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur LE GENDRE
Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur WALTHER
Professeur agrégé, Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur ALGLAVE
Professeur agrégé, Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur SIREDEY
Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur J. RENAULT
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur ROUTIER
Professeur agrégé, Chirurgien des Hôpitaux

Monsieur le Docteur MÉRY
Professeur agrégé, Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur POTOCKI
Professeur agrégé, Accoucheur des Hôpitaux

TRAITEMENT

DES

MALADIES INFECTIEUSES

PAR LES

Injections intra-veineuses de Plasma humain

AUTOPLASMOTHÉRAPIE

INTRODUCTION

L'idée générale de rechercher dans le sang un principe curateur n'est pas nouvelle et l'efficacité, souvent remarquable, de la sérothérapie n'est plus à démontrer.

Il semble cependant qu'introduit directement dans les veines le sang puisse agir, non plus seulement comme vecteur de substances immunisantes, mais par sa constitution même ; et provoquer un choc de tous points comparable au choc peptonique et capable d'amener une amélioration réelle.

MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons viennent de faire à ce sujet une série de recherches nouvelles.

Nous avons pu suivre ces recherches. Elles font l'objet de ce modeste travail.

Après un historique succinct des travaux qui ont

amené MM. E. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons à pratiquer l'autoplasmothérapie, nous indiquerons la technique employée par eux et publierons ensuite quarante-quatre observations qui, en montrant les résultats obtenus nous permettront d'en tirer quelques conclusions.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons à présenter tous nos remerciements à nos maîtres dans les hôpitaux, qui nous ont prodigué leur enseignement.

Nous tenons à remercier particulièrement M. le Dr Brodin qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, et a bien voulu nous diriger de ses conseils.

Qu'il nous soit permis de l'assurer de notre profonde reconnaissance.

Que M. le professeur Chauffard qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse reçoive ici l'expression de notre gratitude.

HISTORIQUE

Dans une série de recherches sur l'hémorragie et son traitement, publiées à l'Académie des Sciences, MM. Ch. Richet, P. Brodin et Fr. Saint-Girons (1) ont établi :

1° Que la mort dans l'hémorragie est due, non pas à la diminution du nombre des globules rouges, mais bien à la diminution de la masse sanguine.

2° Que les différents sérums artificiels préconisés ne restent pas longtemps en circulation et passent rapidement dans les tissus.

Ils ne remédient donc que momentanément à la diminution de la masse sanguine et ne peuvent provoquer qu'une survie temporaire et non définitive.

3° Que, seul le sang peut remédier d'une façon définitive à la diminution de la masse sanguine.

En raison de la difficulté de la transfusion, les auteurs ont cherché à remplacer le sang perdu par celui d'une autre espèce animale.

1. Communication à l'Académie des Sciences : MM. Ch. Richet, P. Brodin et Fr. Saint-Girons ; t. 166, p. 664, 29 avril 1918 ; t. 167, p. 55, 8 juillet 1918 ; t. 167, p. 112, 16 juillet 1918 ; t. 167, p. 574, 21 octobre 1918 ; t. 167, p. 618, 28 octobre 1918.

Au cours de ces recherches, ils ont établi que si les injections de sérum sanguin provenant d'une autre espèce ne pouvaient être employées en raison de la toxicité de ce sérum, le plasma par contre pouvait être utilisé.

Chez un grand nombre de chiens ayant subi des hémorragies fatalement mortelles, ils ont pu obtenir une survie définitive par la transfusion du plasma de cheval.

MM. Ch. Richet, P. Brodin et Fr. Saint-Girons concluaient la communication qu'ils faisaient à l'Académie des Sciences le 28 octobre 1918 en disant :

« Il est permis d'espérer que cette plasmothérapie différente et de la sérothérapie où il n'y a pas de fibrine et de l'hémothérapie où il y a des globules, pourra jouer dans le traitement de certaines infections un rôle important, car jusqu'à présent on n'a guère fait en thérapeutique que des injections de sérum et non de plasma.

« Or, le plasma contient, probablement, outre la fibrine, des substances qui n'existent pas dans le sérum, substances peut-être très utiles, qui sont entraînées par la précipitation de la fibrine. »

Partant de ces expériences, montrant que chez l'animal sain, le plasma citraté ne présente qu'une très faible toxicité, et qu'il est possible d'en injecter impunément par voie intra-veineuse des quantités importantes, non seulement à un animal de même espèce, mais encore à un animal d'espèce différente, MM. A. Grigant et Fr. Montier ont expérimenté chez

les grippés les injections intra-veineuses de plasma de convalescent (1).

Les résultats ont été encourageants.

L'injection intra-veineuse de plasma de convalescent pratiquée au début de la grippe semble hâter, disent les auteurs dans leur communication, l'immunisation de l'organisme et provoque une crise précoce.

Pratiquée à une période tardive de la maladie, cette thérapeutique, au contraire, reste, d'après MM. A. Grigant et Fr. Montier, sans effet, comme si à ce stade ultime, l'organisme n'était pas plus capable d'utiliser les substances immunisantes qu'on lui fournit, qu'il n'a été capable de provoquer sa crise de par lui-même.

MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons ont repris ces recherches (2) et les poursuivant chez une série de malades ont pu déterminer quel était le mode d'action du plasma.

C'est la publication des observations de ces malades et des résultats obtenus par l'hétéro-plasmothérapie avec plasma de convalescent et avec plasma de sujet normal d'une part, et par l'auto-plasmothérapie d'autre part, qui fait l'objet de notre thèse.

---

1. Communication à l'Académie des Sciences, 18 novembre 1918. MM. A. Grigant et Fr. Montier, *Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie.*

2. MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons, *Effets des injections intra-veineuses de plasma humain au cours de la grippe et de quelques autres états pathologiques* (*Presse médicale*, n° 20 du 7 avril 1919).

TECHNIQUE

Nous décrirons ici la technique employée par MM. E. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons pour obtenir le plasma qu'ils injectent.

« Dans un ballon de 500 cmc., on introduit 10 cmc. d'une solution de citrate de soude à 200 pour 1000. Le ballon est obturé par un bouchon de coton livrant passage à un tube de verre de fort calibre, long de 10 cm. environ et bouché lui-même au coton. Le tout est stérilisé à l'autoclave.

« Le sang est prélevé au pli du coude avec une aiguille de fort calibre (20 mm.), et recueilli directement dans le tube de verre du ballon. Il faut avoir soin d'agiter pendant le temps de la saignée, pour favoriser le mélange du citrate de soude et du sang et éviter toute coagulation.

« Le ballon est conservé à la température du laboratoire. Au bout de six à vingt-quatre heures le plasma surnageant est décanté aseptiquement du siphon et mis en ampoules scellées. On le filtre sur coton stérile au moment de l'emploi.

« Les plasmas récemment recueillis donnent les

mêmes résultats que ceux conservés pendant huit, dix jours et davantage. »

Les injections de plasma sont faites dans une veine.

M. Tuffier conseille d'opérer pour pratiquer les injections intra-veineuses de la façon suivante :

Le malade est assis ou couché. Le bras où les veines ont le plus de volume est choisi de préférence, et l'injection poussée dans une veine du pli du coude, en général la médiane céphalique.

Le bras choisi est appuyé sur une table, ou étendu sur le lit afin d'être bien immobilisé. Il est placé dans l'extension complète.

Pour que la veine choisie soit plus saillante, on applique à quatre ou cinq travers de doigt du point que l'on doit piquer, un bandage circulaire qui arrête la circulation veineuse tout en permettant au sang artériel d'arriver à l'avant-bras.

La région du pli du coude est badigeonnée à la teinture d'iode.

L'avant-bras est alors saisi dans la main gauche, les quatre derniers doigts en arrière, le pouce en avant de façon à bien immobiliser le membre et surtout la peau de la région antérieure de l'avant-bras.

La main droite dirige alors l'aiguille obliquement sous un angle de 40 à 50 degrés avec l'axe de la veine et la fait pénétrer lentement sans à-coup ni brusquerie.

Lorsqu'on a traversé la peau et la paroi veineuse

antérieure, on a la sensation souvent très nette que l'extrémité de l'aiguille est libre dans la cavité de la veine.

On la fait pénétrer alors un peu plus avant dans l'axe du vaisseau pour que son extrémité n'en sorte pas au moment où la bande qui fait gonfler la veine sera enlevée.

L'issue du sang par l'aiguille montre qu'elle est en bonne place. On y adapte un long tube de caoutchouc communiquant avec l'ampoule contenant le plasma, et une pince placée sur le tube en arrête l'écoulement.

On enlève alors la bande compressive du bras, en recommandant au malade de ne faire pendant ce temps aucun mouvement, afin que l'aiguille reste bien en place. La pince est alors enlevée et l'injection est faite *lentement* et *sous faible pression*, en maintenant le récipient peu élevé au-dessus du plan du lit.

Dans les observations que nous publions, il a été injecté ainsi généralement 100 cmc., assez souvent moins (50 cmc., 40 cmc.) parfois un peu plus, jusqu'à 250 cmc.

OBSERVATIONS

Nous avons groupé les observations de la façon suivante :

1° Dans un premier groupe se trouvent les observations de 13 malades atteints de grippe et d'un malade atteint de fièvre typhoïde (obs. XIV), chez lesquels ont été pratiquées des injections intra-veineuses de plasma de convalescent (observations de I à XIV).

2° Dans un second groupe sont placées les observations de 5 grippés, d'1 typhique et d'1 paratyphique chez lesquels ont été pratiquées des injections intra-veineuses de plasma normal (observations de XV à XXI).

3° Enfin, dans un troisième groupe, nous donnerons les observations de 9 grippés, de 7 malades atteints d'affections diverses et de 7 sujets normaux chez lesquels ont été pratiqués des injections intra-veineuses d'autoplasma (observations de XXII à XLIV).

Suivant ces observations, nous donnons enfin les observations de deux personnes chez lesquelles, afin de s'assurer que les réactions observées, après les

injections intra-veineuses de plasma, n'étaient pas dues à l'action du citrate de soude, il a été injecté 100 centimètres cubes d'une solution renfermant : chlorure de sodium : 8 ; citrate de soude : 4 pour 1000.

PREMIER GROUPE

Observations des malades ayant reçu des injections intra-veineuses de plasma de convalescent.

Observation I

Mme P..., âgée de vingt-cinq ans, entre à l'Hôpital Tenon le 23 novembre 1918. Elle est atteinte de grippe Le début de sa maladie remonte à quatre jours.

Elle présente une température en plateau de 40°2 et un pouls à 125.

L'examen montre au niveau de la base droite, en arrière, quelques râles crépitants fins, sans souffle et sans foyer d'hépatisation net.

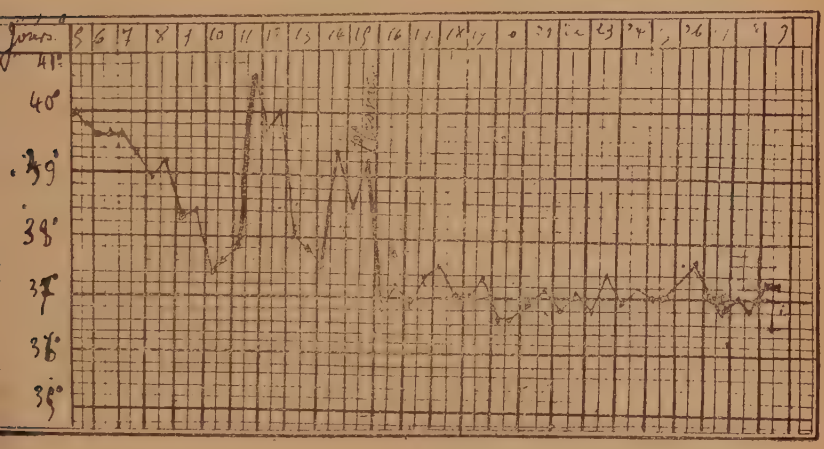
Le soir même elle reçoit une injection intra-veineuse de 130 cmc. de plasma provenant d'une convalescente de grippe.

Cette injection n'est suivie d'aucune réaction, mais dès le lendemain au matin la température tombe à 39°6, puis descend progressivement pour atteindre la normale le surlendemain 25 et s'y maintenir ensuite.

Observation II

Mme U..., âgée de dix-neuf ans, entre à l'Hôpital Tenon le 23 novembre 1918. Elle a une grippe sérieuse avec foyer d'hépatisation à la base droite.

28 novembre. — Au dixième jour de sa maladie, alors que la température était redevenue presque normale, elle fait une rechute avec grosse élévation de température et locale -



ment de nombreux râles sous-crépitants aux deux bases en arrière.

3 décembre. — Au quinzième jour de sa maladie, elle est cyanosée et très dyspnéique. On lui fait alors une injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma citraté provenant d'une convalescente de grippe. Une demi-heure après la malade à un frisson violent. Sa température s'élève, mais dès le lendemain matin elle retombe à la normale et s'y maintient (Voir fig. 1).

Observation III

Mme C..., âgée de quarante-sept ans, entre à l'Hôpital Tenon le 21 novembre 1918. Elle est déjà malade depuis vingt-six jours et présente à la suite d'une atteinte de grippe une congestion pulmonaire bilatérale rebelle. Les lésions accompagnées d'une assez forte élévation de température se maintiennent sans amélioration nette jusqu'au 5 décembre.

On lui fait alors une injection intra-veineuse de 50 cmc. de plasma citraté provenant d'une convalescente de grippe.

Vingt minutes après elle présente un frisson violent généralisé qui dure près d'un quart d'heure. La température monte à 40°5, mais tombe le lendemain à 37 degrés.

Elle s'y maintient un jour, puis remonte le 7. Une seconde injection de 100 cmc. est alors pratiquée. Cette injection provoque une réaction analogue à la première; mais à partir du lendemain la température descend progressivement pour ne plus remonter ultérieurement. En même temps les signes locaux s'améliorent progressivement, puis disparaissent.

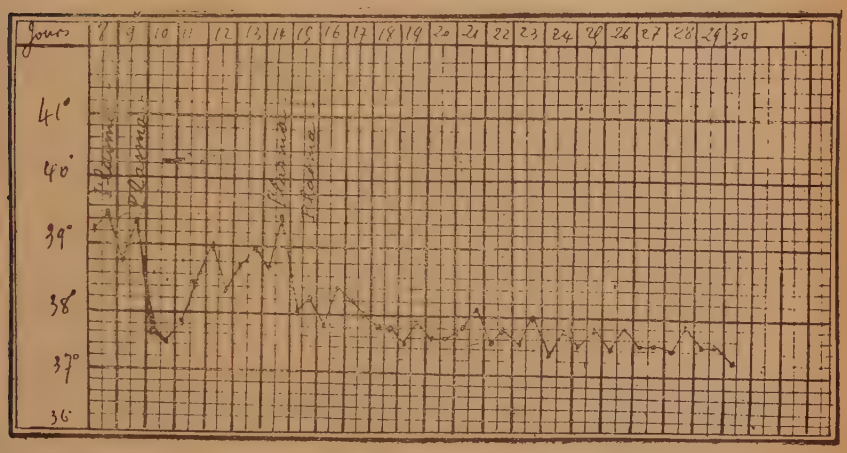
Observation IV

Mme D..., âgée de trente-cinq ans, arrive à l'Hôpital Tenon au huitième jour d'une grippe grave. La température est de 39°5, et l'examen montre l'existence d'un double foyer avec matité, souffle et râles crépitants fins aux deux bases en arrière, mais surtout marqués à droite.

Une première injection de 50 cmc. de plasma de convales-

cent ne provoque aucune réaction immédiate. La température tombe le lendemain matin à 38°8, mais remonte le soir à 39°4. On fait alors une seconde injection de 100 cmc. de plasma de convalescent.

Cette deuxième injection ne provoque pas non plus de réaction et dès le lendemain la température tombe à 37°5.



Elle ne s'y maintient que deux jours, puis remonte progressivement pour atteindre 39°5 quatre jours après.

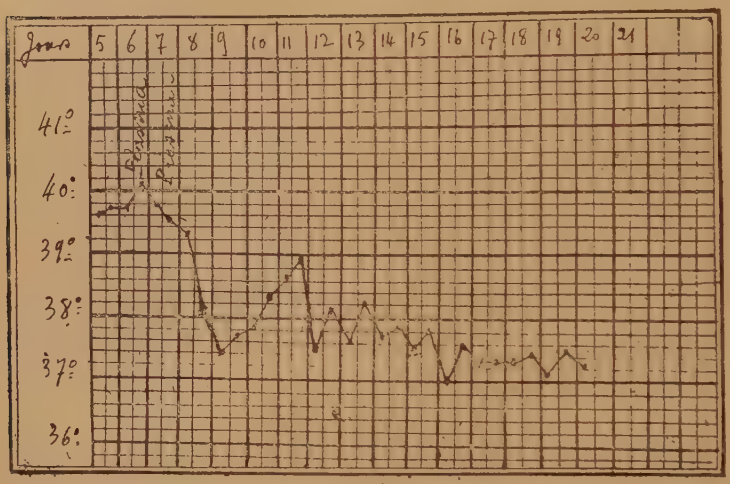
Une troisième injection de 100 cmc. de plasma de convalescent est alors pratiquée, suivie d'une chute de la température à 38 degrés le lendemain.

Une quatrième injection de 50 cmc. est de nouveau pratiquée ce même jour.

La température ne remonte pas, mais baisse au contraire progressivement pour atteindre bientôt la normale (Voir figure 2).

Observation V

Mme T..., âgée de vingt-huit ans, entre à l'Hôpital Tenon au sixième jour d'une grippe avec température en plateau à 40 degrés et double foyer d'hépatisation pulmonaire. Le surlendemain on pratique une injection de 50 cmc. de plasma



de convalescent, suivie le lendemain d'une nouvelle injection de 100 cmc., la défervescence ne s'étant pas produite après la première injection.

Le lendemain la température commence à descendre pour atteindre bientôt la normale (Voir la figure 3).

Observation VI

Mme S..., âgée de trente-trois ans, entre au cinquième jour d'une grippe, avec température à 40 degrés et foyer

d'hépatisation à la base droite avec souffle tubaire. Le soir même on lui fait une injection intra-veineuse de 50 cmc. de plasma de convalescent.

Cette injection ne s'accompagne d'aucune réaction immédiate et dès le lendemain matin la température tombe à la normale et s'y maintient ultérieurement.

Observation VII

Mme D..., âgée de trente-huit ans, entre à l'hôpital au sixième jour d'une grippe très grave, avec foyer d'hépatisation à la base droite, cyanose intense, dyspnée extrême.

Une injection intra-veineuse de 80 cmc. de plasma de convalescent est immédiatement pratiquée. Il n'y a aucune réaction immédiate. La mort survient trois heures après.

L'autopsie montre l'existence de lésions très étendues d'hépatisation grise à streptocoques.

Observation VIII

Mme H..., âgée de trente-deux ans, a été prise quinze jours après son accouchement de grippe. Elle entre à l'hôpital au cinquième jour de sa maladie avec une température entre 40 et 41 degrés. Elle présente localement un double foyer d'hépatisation, surtout marqué à droite, un ventre ballonné, des lochies abondantes.

Une première injection de 150 cmc. de plasma de convalescent ne provoque aucune réaction immédiate et aucun abaissement de température.

Une deuxième injection de 100 cmc. pratiquée le lendemain n'amène également aucune amélioration.

La mort survient le surlendemain.

A l'autopsie il existe un foyer d'hépatisation grise renfermant du streptocoque.

L'enfant de Mme H. meurt quelques jours après de septicémie consécutive à une otite à streptocoques.

Observation IX

Mme C..., âgée de vingt-cinq ans, entre à l'hôpital au sixième jour d'une atteinte de grippe.

L'auscultation ne révèle aucun foyer net ; mais de nombreux crachats hémoptoïques permettent d'affirmer l'existence d'une congestion profonde.

Une première injection de 80 cmc. de plasma de convalescent n'amène aucun changement dans l'état général.

Une deuxième injection de 130 cmc. de plasma normal est immédiatement suivie d'une défervescence complète.

Observation X

Mme G..., âgée de vingt-neuf ans, entre à l'hôpital au vingt et unième jour d'une grippe traînante avec foyer de râles crépitants fins à la partie moyenne du poumon gauche.

La température est à 39 degrés.

Une injection intra-veineuse de 120 cmc. de plasma de convalescent amène immédiatement la chute de la température ; mais cette défervescence ne se maintient pas et une

nouvelle injection de 100 cmc. de plasma normal est pratiquée le vingt-cinquième jour. La température tombe dès le lendemain et reste normale ultérieurement...

Observation XI

Mme J..., âgée de trente-deux ans, entre à l'hôpital au huitième jour d'une grippe avec une température à 40 degrés, sans localisation pulmonaire nette.

Une injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma de convalescent est pratiquée immédiatement et ne s'accompagne pas de chute de la température.

La guérison ne se produit que trois jours après au onzième jour.

Observation XII

Mme P..., âgée de trente-deux ans, entre à l'hôpital au neuvième jour d'une grippe grave avec foyer d'hépatisation à la base gauche.

Une injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma de convalescent n'amène pas d'amélioration immédiate.

Il en est de même d'une seconde injection pratiquée le lendemain avec 100 cmc. de plasma de convalescent.

La mort survient le onzième jour.

L'autopsie montre un épanchement de la base gauche avec foyer d'hépatisation grise, bronchite et œdème généralisé.

Observation XIII

Mlle V..., vingt-quatre ans, entre au sixième jour d'une grippe très grave avec broncho-pneumonie double. La tem-

pérature est à 41 degrés. On lui fait le soir même une première injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma de convalescent de grippe. Une demi-heure après se produit une réaction violente avec frissons prolongés, grosse élévation thermique, grande amélioration du pouls.

Les jours suivants, la température se maintient au même niveau.

On pratique alors le neuvième jour, c'est-à-dire trois jours après, une nouvelle injection de 100 cmc. de plasma de convalescent. Nouvelle réaction une demi-heure après l'injection, de tous points comparables à la première ; mais cette fois la température tombe et atteint 37 degrés le lendemain matin. Elle ne s'y maintient pas ; remonte dès le soir, et le douzième jour, une troisième injection de 150 cmc. de plasma normal est pratiquée. La réaction provoquée est plus intense encore que les deux premières fois. La température tombe à 38 degrés le lendemain et remonte dès le soir jusqu'à 41 degrés.

Les jours suivants la température au lieu d'être en plateau prend le type à grandes oscillations, puis baisse progressivement pour atteindre la normale au bout d'une quinzaine de jours.

Observation XIV

M. G..., Charles, âgé de dix-neuf ans, entre le 16 janvier avec un état typhoïde et une température au voisinage de 40 degrés. Un séro-diagnostic pratiqué montre qu'il s'agit d'une fièvre typhoïde à bacille d'Eberth.

Le 21, cinq jours après son entrée, on fait une injection

de 100 cmc. de plasma de convalescent de paratyphoïde. Cette injection s'accompagne d'une réaction assez vive mais les jours suivants la température baisse progressivement.

DEUXIÈME GROUPE

Observations des malades ayant reçu des injections intra-veineuses de plasma normal

Observation XV

Mme C..., âgée de vingt-sept ans,est atteinte d'une grippe avec foyer d'hépatisation à la base gauche en arrière.

Le sixième jour, alors que la température est à 40 degrés, la respiration rapide, le teint cyanosé et l'état général gravement atteint, elle reçoit une injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma normal.

Aucune réaction immédiate, si ce n'est un très léger frisson. Le lendemain la température tombe à 37°5, remonte momentanément le soir au-dessus de 40 degrés, puis redescend à 37 degrés et s'y maintient ensuite.

Observation XVI

M. G..., âgé de trente et un ans, reçoit au sixième jour d'une pneumonie grippale de la base droite, une injection intra-veineuse de 160 cmc. de plasma normal. La défervescence se produit dès le lendemain et la réaction immédiate est très légère.

Observation XVII

M. R... Victor, âgé de soixante-cinq ans, entre à l'hôpital au neuvième jour d'une broncho-pneumonie grave.

Une première injection de 150 cmc. de plasma normal n'amène aucun abaissement de la température.

Une seconde injection de 175 cmc. de plasma de convalescent pratiquée sept heures après n'amène pas non plus la défervescence.

La mort survient le lendemain.

Observation XVIII

Mlle B... Eugénie, âgée de vingt-neuf ans, entre à l'hôpital au quatrième jour d'une grippe avec congestion pleuro-pulmonaire de la base droite, bronchite diffuse et une température à 40 degrés.

Comme elle est très cyanosée, on lui fait une saignée de 450 cmc., suivie d'une injection intra-veineuse de 200 cmc. de plasma normal. La température tombe dès le lendemain pour atteindre la normale le surlendemain et s'y maintenir ensuite.

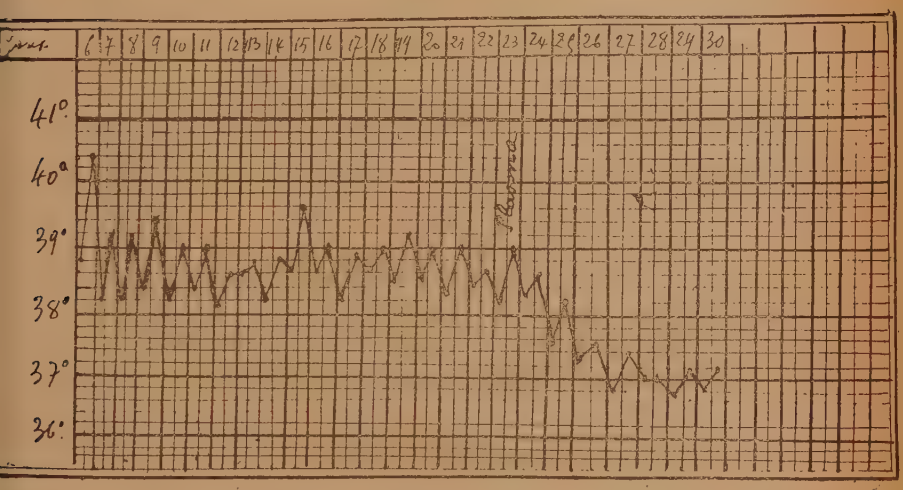
Observation XIX

Mme D..., âgée de trente-sept ans, entre à l'hôpital au troisième jour d'une grippe avec bronchite diffuse, congestion pleuro-pulmonaire de la base gauche et une température à 39 degrés. Après une saignée de 200 cmc., on pratique une injection intra-veineuse de 130 cmc. de plasma normal. Cette

injection est suivie d'une légère réaction caractérisée par quelques frissons. Dès le lendemain la température tombe à 38°4 et rejoint ensuite progressivement la normale.

Observation XX

M. J... Maurice, âgé de seize ans, entre à l'hôpital au huitième jour d'une fièvre typhoïde avec séro-diagnostic positif au 1/100.



Une injection intra-veineuse de 200 cmc. de plasma de convalescent de grippe provoque une demi-heure après un frisson violent, avec ascension thermique à 42°2 suivie d'une défervescence complète.

Cette défervescence ne se maintient pas, et la température remonte le surlendemain à son point initial.

Une nouvelle injection de 100 cmc. de plasma normal est pratiquée deux jours après, soit cinq jours après la première.

Elle provoque également une défervescence, mais comme la première fois, cette défervescence est momentanée et, si la température tombe en lysis trois jours après, il est difficile d'établir une relation entre cet abaissement thermique et les injections pratiquées.

Observation XXI

M..., âgé de dix-sept ans, reçoit au vingt-troisième jour d'une parathyphoïde B, une injection intra-veineuse de 100 cmc. de plasma provenant de sa mère.

Cette injection ne s'accompagne pas de réaction immédiate ; mais le lendemain la température commence à descendre et atteint la normale trois jours après (voir fig. 4, p. 29).

TROISIÈME GROUPE

Observations des malades ayant reçu des injections intra-veineuses d'autoplasma

Observation XXII

M. S..., âgé de vingt ans, entre à l'hôpital, pour une grippe au huitième jour, sans foyer pulmonaire avec température, entre 38 et 39 degrés.

Le 5 février, on lui fait une injection intra-veineuse de 130 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Une demi-heure après, il a un frisson violent, de la céphalée.

La température monte jusqu'à 40 degrés, puis elle tombe le lendemain à 38 degrés pour atteindre la normale le surlendemain et s'y maintenir.

Observation XXIII

M. S... Antoine, âgé de trente-huit ans, entre à l'hôpital, pour grippe au onzième jour, avec congestion pulmonaire, sans signe d'hépatisation et température autour de 39 degrés.

Le 7 février, on lui fait une injection de 30 cmc. de son propre plasma recueilli la veille.

Cette injection ne s'accompagne d'aucun phénomène suggestif, ni d'aucune élévation thermique.

La température tombe dès le lendemain à 38 degrés et descend ensuite progressivement à la normale pour s'y maintenir.

Observation XXIV

M. G... Emile, âgé de vingt-six ans, entre à l'hôpital, pour grippe avec congestion pleuro-pulmonaire de la base droite.

Il reçoit le 13 février une injection intra-veineuse de son propre plasma.

Cette injection ne s'accompagne d'aucune réaction subjective et la température n'est pas modifiée.

Observation XXV

N.. Alfred, âgé de vingt-sept ans, entre à l'hôpital, pour grippe grave, avec double foyer de broncho-pneumonie et température à 40 degrés.

Le septième jour il reçoit 100 cmc. de son propre plasma prélevé la veille, en injection intra-veineuse.

Cette injection ne s'accompagne d'aucune réaction subjective. La température n'est pas modifiée. La mort survient deux jours après.

Observation XXVI

Mlle M..., âgée de dix-huit ans, entre à l'hôpital, pour une grippe avec pneumonie de la base droite et congestion du côté opposé avec température à 40 degrés. Le huitième jour elle reçoit une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Cette injection ne s'accompagne d'aucune réaction subjective, et le lendemain la température tombe à 38°5 et continue à descendre les jours suivants en même temps que l'état s'améliore.

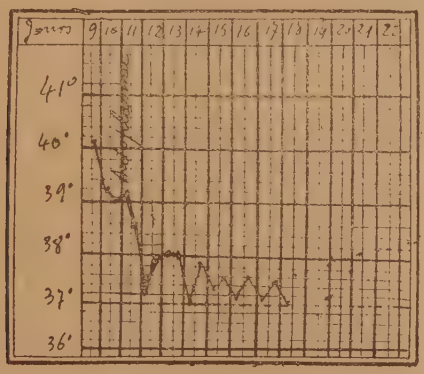
Observation XXVII

Mme M..., âgée de quarante-deux ans, mère de la précédente, entre également pour grippe, avec bronchite diffuse et température autour de 39 degrés. Le huitième jour, elle reçoit 150 cmc. de son propre plasma prélevé la veille. Trois quarts d'heure après, elle présente un frisson violent avec claquement de dents, qui dure près d'une heure. Sa température monte jusqu'à 40 degrés, mais tombe à 38 degrés le lendemain matin et descend progressivement les jours suivants.

Observation XXVIII

M. J..., âgé de trente-deux ans, entre à l'hôpital pour grippe, avec pneumonie de la base droite et une tempéra-

ture à 39 degrés. Le onzième jour, il reçoit 150 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Au bout d'une heure il a un frisson avec claquement de dents, mais sans céphalée.



La température monte jusqu'à 40 degrés, le lendemain elle tombe à 37 degrés, se relève légèrement les deux jours suivants à 38 degrés, puis retombe à 37 degrés et s'y maintient (voir figure 5).

Observation XIX

Mme P..., âgée de quarante ans, entre pour grippe, avec bronchite diffuse et foyer d'hépatisation de la base droite. Sa température est en plateau autour de 40 degrés.

Le huitième jour, elle reçoit 45 cmc. de son propre plasma. Trois quarts d'heure après elle a un frisson violent. La température monte jusqu'à 40°3, mais le lendemain elle tombe à 39 degrés et atteint la normale le surlendemain.

Observation XXX

L... Anatole, âgé de vingt-six ans, entre à l'hôpital pour grippe, avec foyer broncho-pneumonique de la base gauche et une température au-dessus de 39 degrés.

Le sixième jour, il reçoit 110 cmc. de son propre plasma. Au bout d'une demi-heure il présente un frisson avec claquement de dents, céphalée suivie de sueurs abondantes. La température tombe à 37°5 le lendemain, puis à la normale le surlendemain et s'y maintient.

Observation XXXI

M. B... Daniel, âgé de vingt et un ans, entre à l'hôpital pour une syphilis secondaire en évolution, sans fièvre. Le 16 janvier, on lui fait une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma prélevé la veille. Au bout d'une demi-heure, le malade a un frisson violent avec claquement de dents et céphalée.

La température s'élève progressivement pour atteindre 39°5 trois heures après l'injection. Elle redescend ensuite rapidement pour retomber à la normale dès le lendemain et s'y maintenir.

Observation XXXII

M. G..., âgé de trente-neuf ans, atteint de tuberculose à la seconde période, sans fièvre, reçoit le 17 janvier, une injec-

tion intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Une demi-heure après : frissons violents, tremblement, élévation de température qui retombe le lendemain.

Observation XXXIII

Mme R..., âgée de quarante-six ans, atteinte de tabès avec arthropathie et température aux environs de 38 degrés, reçoit le 11 janvier une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Une heure et demie après l'injection elle a un frisson violent avec claquement de dents et sa température monte à 39 degrés pour redescendre ensuite à la normale.

Observation XXXIV

M. S... Albert, âgé de dix-huit ans, entre à l'hôpital pour un ictère consécutif à des excès de boisson. Le 7 février il reçoit une injection intra-veineuse de 80 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Deux heures après, il a un frisson violent avec céphalée. La température monte jusqu'à 39 degrés mais elle redescend dès le lendemain matin à la normale.

Observation XXXV

Mme D.... Marie, âgée de trente-deux ans, est atteinte d'arthrite blennorragique avec température oscillant autour de 38 degrés. Le 9 février, elle reçoit une injection de 30 cmc. de son propre plasma recueilli la veille.

Une demi-heure après, elle a un frisson violent accompa-

gné de céphalée et la température monte jusqu'à 39 degrés mais retombe ensuite à la normale.

Observation XXXVI

M. G... Henri, âgé de vingt-trois ans, est atteint de tuberculose pulmonaire avec ramollissement et température irrégulière.

Le 18 février, il reçoit 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Vingt minutes après il a un frisson violent avec claquement de dents, céphalée, et la température atteint 40°5 ; mais dès le lendemain elle est redescendue à son point de départ, c'est-à-dire aux environs de 38 degrés.

Observation XXXVII

J... Maurice, âgé de quarante-quatre ans, est atteint de rhumatisme subaigu. Le 12 février, il reçoit 10 cmc. de son propre plasma. Trois quarts d'heure après il présente un frisson violent, claquement de dents, céphalée durant trois quarts d'heure et sa température monte jusqu'à 39°1. Le lendemain, elle retombe à la normale.

Observation XXXVIII

M P... François, âgé de cinquante-cinq ans, est à l'hôpital depuis plusieurs jours, pour fatigue générale.

Le 23 janvier il reçoit une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Trois quarts

d'heure après, il a un frisson et sa température monte jusqu'à 39 degrés ; mais elle redescend très rapidement à la normale et s'y maintient.

Observation XXXIX

M. B..., atteint d'un peu de bronchite, guérie depuis plusieurs jours, reçoit le 19 janvier une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille.

Au bout de trois quarts d'heure, il présente un léger frisson. Sa température s'élève aux environs de 39 degrés puis redescend ultérieurement.

Observation XL

M. A... Michel, âgé de cinquante-sept ans, entré à l'hôpital pour fatigue générale, reçoit le 22 janvier en injection intra-veineuse 100 cmc. de son propre plasma recueilli la veille. Cette injection ne s'accompagne d'aucune réaction ni fonctionnelle, ni thermique.

Observation XLI

M. M..., âgé de cinquante-trois ans, atteint de bronchite légère avec emphysème, sans fièvre, reçoit le 23 janvier une injection intra-veineuse de 100 cmc. de son propre plasma. Trois quarts d'heure après, il a un frisson avec tremblement et la température monte à 38°2 et redescend rapidement à la normale.

Observation XLII

Mlle L... Andrée, âgée de vingt ans, guérie depuis plusieurs jours d'une grippe légère, reçoit le 1er mars une injection de 40 cmc. de son propre plasma. Trois quarts d'heure après elle a un frisson avec tremblement, céphalée. La température monte à 38°1. Très rapidement tous les troubles apparaissent. La température redevient normale.

Observation XLIII

Mlle G... Adélaïde, âgée de quarante et un ans, est guérie depuis plusieurs jours d'une grippe légère. Le 1er mars, elle reçoit une injection intra-veineuse de 120 cmc. de son propre plasma. Une demi-heure après, elle a une sensation de froid, mais sans frisson et sans céphalée. Sa température ne dépasse pas 37°8 et très rapidement tous les troubles disparaissent.

Observation XLIV

Mlle B... Germaine, âgée de vingt-six ans, entrée à l'hôpital pour fatigue générale sans fièvre, reçoit le 1er mars 75 cmc. de son propre plasma. L'injection ne provoque pas de frisson, mais de la céphalée avec sensation de malaise. La température ne dépasse pas 37°5. Ce malaise dure quelques heures puis disparaît sans laisser de traces.

Observations de deux convalescentes ayant reçu des injections intra-veineuses de citrate de soude

Observation XLV

Mlle J..., âgée de vingt-trois ans, convalescente, reçoit le 27 janvier, 100 cmc. en injection intra-veineuse, d'une solution renfermant : chlorure de sodium : 8; citrate de soude : 4 pour 1000.

Une heure après, légère sensation de froid.

Le soir, la température monte à 39 degrés, mais retombe immédiatement à la normale.

Observation XLVI

Mlle P..., âgée de seize ans, convalescente, reçoit une injection intra-veineuse d'une solution renfermant : chlorure de sodium : 8 ; citrate de soude : 4 pour 1000.

Une heure après, sensation de froid légère ; le soir la température monte à 39 degrés et retombe immédiatement à la normale.

L'on voit, par ces deux observations, que si l'on constate après injection intra-veineuse de citrate de soude une légère élévation de température, comme on en trouve après injection intra-veineuse d'autres substances, il n'y a pas eu de frissons violents avec claquements de dents, pas de céphalée. La réaction est bien moins marquée qu'avec le plasma.

RÉSUMÉ ET INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS OBTENUS DANS LES OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

1° *Effets des injections de plasma de convalescent.* — Dans tous les cas où il a été injecté du plasma de convalescent, l'injection a été très bien supportée et n'a jamais provoqué d'incident immédiat.

Quelques-unes de ces injections n'ont été suivies d'aucune réaction ; mais dans la plupart des cas, une demi-heure environ après l'injection, le malade a eu un frisson violent avec claquement des dents et céphalée.

En même temps la température rectale s'élevait de 1 à 2 degrés ; le pouls était plus accéléré, et la tension artérielle était abaissée.

Cet état a duré en moyenne une demi-heure, puis en général tout est rentré dans l'ordre, le malade éprouvant alors un sentiment de bien-être.

La température s'est abaissée alors rapidement pour atteindre bientôt les environs de 37 degrés et s'y maintenir ou non suivant les cas.

Il est à remarquer que les réactions suivant les injections ne se produisent pas dans les formes très

sévères où les sujets paraissent incapables de réagir.

D'après les observations publiées précédemment, l'on voit que les injections, qu'elles aient été suivies de réaction ou non, ont agi de différentes façons sur l'évolution des maladies.

Dans 5 cas (obs. I, II, VI, IX, XIV), on a constaté une défervescence rapide après la première injection de plasma.

Dans 1 cas (obs. XI), la défervescence après une seule injection a été plus lente.

Dans 3 cas (obs. III, V, X), la défervescence n'a été obtenue qu'après une seconde injection.

Dans 2 autres cas (obs. IV, XIII), la défervescence ne s'est produite qu'après une troisième et quatrième injection.

Enfin, dans 3 cas, les effets des injections de plasma de convalescent ont été nuls (obs. VII, VIII, XII).

Il est vrai que dans ces trois derniers cas l'on se trouvait en présence de grippes sévères qui se sont terminées par la mort.

Dans 2 de ces cas, il y avait association de streptocoques (obs. VII et VIII).

Dans aucune de ces observations, les signes stéthoscopiques n'ont été modifiés par les injections de plasma de convalescent.

2° *Effets des injections de plasma normal.* — Les observations publiées portent sur 7 cas : 5 grippés et 2 typhiques.

Les effets sont *absolument identiques* à ceux du

plasma de convalescent, au point de vue de la réaction et de la défervescence.

Dans 4 cas (obs. XV, XVI, XVIII, XXI), la défervescence a été rapide et définitive.

Dans 1 cas (obs. XX), la défervescence a été passagère.

Dans 1 cas (obs. XIX), la défervescence a été relative.

Et enfin, dans 1 cas (obs. XVII), l'effet a été nul.

3° *Effets des injections d'autoplasma.* — Les observations précédentes concernent 9 grippés, 7 sujets atteints d'affections diverses, 7 sujets normaux en apparence.

Chez les 9 grippés les résultats obtenus son encore *absolument identiques* à ceux obtenus avec le plasma de convalescent ou le plasma normal.

La défervescence définitive a été obtenue dans 7 cas (obs. XXII, XXIII, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX).

Dans 2 cas, il n'y a pas eu d'amélioration. L'effet a été nul (obs. XXIV, XXV).

La réaction avait été vive dans 5 cas (obs. XXII, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX).

Elle avait été nulle dans 4 cas (obs. XXIII, XXIV, XXV, XXVI).

Chez les 7 sujets atteints d'affections diverses, les réactions subjectives et thermiques ont été vives.

Chez les sujets normaux en apparence, la réaction a été nulle ou presque dans 3 cas (obs. XL, XLIII, XLIV).

Elle a été légère dans 3 autres cas (obs. XXXVIII, XXXIX, XLI).

Elle a été un peu plus vive dans le 7e cas (obs. XLII).

Dans tous ces cas d'ailleurs, la température est vite revenue à la normale et les phénomènes réactionnels n'ont pas persisté.

Ces injections n'ont donc eu aucun inconvénient réel.

On pouvait se demander si la réaction constatée n'était pas due à l'adjonction au plasma de citrate de soude. Les 2 observations (XLV, XLVI) dans lesquelles l'injection intra-veineuse a été faite avec du citrate pur, sans plasma, permettent d'écarter complètement cette objection. Si dans ces 2 cas il y a eu réaction, cette réaction a été beaucoup moins vive, et nullement comparable à celles que l'on observe après injection de plasma.

La réaction constatée dans la plupart des cas précédents, à la suite d'injections intra-veineuses de plasma, paraît à MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons « de très près comparable à la « réaction de peptone » de Nolf (1), identique elle-même, pour cet auteur, à la réaction qui suit l'injection des métaux colloïdaux, et très proche du choc anaphylactique dont les manifestations vasculo-sanguines ont été réunies sous le nom de « crise hémoclasique » par MM. Widal, Abrami et Brissaud ».

---

1. Nolf, *Les injections intra-veineuses de peptone dans les maladies infectieuses* (*la Presse médicale*, 24 fév. 1919, n° 11, p. 93).

Les résultats précédents nous montrant que l'on obtient exactement les mêmes effets avec :

1° le plama de convalescent ;

2° le plasma normal ;

3° l'autoplasma ;

ont permis à MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons de formuler une hypothèse sur le mode d'action du plasma humain.

D'après les expériences de MM Grigant et Fr. Montier, on pouvait penser que le plasma de convalescents agissait en tant que vecteur d'anticorps élaborés par un autre sujet convalescent de la même maladie.

Le fait d'obtenir les mêmes résultats :

1° avec le plasma normal, et cela non seulement dans la grippe, ce qui pourrait faire supposer qu'en période d'épidémie, tout individu non atteint par l'affection est immunisé et que son plasma agit dès lors de la même façon que le plasma de convalescent, mais encore dans les fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ;

2° avec l'autoplasma ;

a conduit MM. Ed. Lesné, P. Brodin et Fr. Saint-Girons à admettre que :

« Le plasma n'agit pas en tant que contenant des anticorps spécifiques, mais en tant qu'albumine étrangère, envers laquelle l'organisme réagit avec plus ou moins de violence. »

D'après ces auteurs : « Il est probable que le plasma agit indirectement en déterminant dans le milieu

sanguin une rupture d'équilibre des albumines en présence et peut réaliser, au cours des maladies aiguës, une sorte de « crise anticipée », suivant l'expression de M. Widal.

« Cette rupture d'équilibre provoque une réaction de l'organisme que traduisent le frisson, la céphalée, l'élévation thermique observés dans la plupart des cas. Ce mode d'action du plasma permet de le rapprocher et de très près de différentes autres substances : peptones, toxines, cultures microbiennes, iso et auto-sérum, en un mot, de toute substance qui a, selon l'expression de M. Nolf, les qualités d'un antigène. »

CONCLUSIONS

L'injection intra-veineuse de plasma humain, pratiquée au cours des maladies infectieuses, provoque une demi-heure après, une réaction vive fréquemment suivie d'une amélioration réelle, parfois même d'une guérison immédiate.

La réaction obtenue est la même quelle que soit la provenance du plasma injecté : qu'il s'agisse du plasma de convalescent, du plasma d'un sujet normal, ou du propre plasma des malades.

Le plasma ainsi injecté n'agit pas comme vecteur de substances immunisantes mais en tant qu'albumine étrangère ; et le choc qu'il provoque est de tous points comparable au choc obtenu par l'injection d'une série d'autres substances (peptone, métaux colloïdaux) ayant les qualités d'un antigène.

Il présente cependant sur ces subtances plusieurs avantages :

a) Les injections intra-veineuses d'hétéro-plasma et d'autoplasma ont paru toujours bien supportées, même chez les malades gravement atteints.

Elles n'ont jamais provoqué d'incident ni immédiat ni tardif.

b) Les injections pratiquées n'ont jamais été accompagnées d'accidents sériques ultérieurs. Ne sensibilisant pas le malade, elles n'exposent pas à des accidents d'anaphylaxie.

Le plasma moins toxique que le sérum est plus facile à obtenir en quantité suffisante.

c) La plasmothérapie présente sur l'hématothérapie un avantage considérable. Elle n'injecte pas de globules rouges. L'organisme déjà éprouvé par l'infection n'a donc pas à détruire et à éliminer les globules rouges rendus incapables, par l'action du citrate de soude qui les détruit, de se greffer sur l'organisme récepteur.

Pour ces raisons, le plasma semble pouvoir rendre de réels services dans la thérapeutique des maladies infectieuses. Chaque fois que l'état général du malade ne s'opposera pas à une soustraction sanguine, on emploiera de préférence l'autoplasma qu'il est plus facile de se procurer.

Le Président de la thèse :
CHAUFFARD

Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Grigant (*A.*) *et Montier* (*Fr.*). — Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie. Communication à l'Académie des Sciences, 18 novembre 1918.

Lesné (*Ed.*), *Brodin* (*P.*) *et Saint-Girons* (*Fr.*). — Effets des injections intra-veineuses du plasma humain au cours de la grippe et de quelques autres états pathologiques (Presse médicale, n° 20 du 7 avril 1919).

Nolf. — Les injections intra-veineuses de peptone dans les maladies infectieuses (La Presse médicale, 24 fév. 1919, n° 11, p. 93).

Richet (*Ch.*), *Brodin* (*P.*) *et Saint-Girons* (*Fr.*). — Influence des injections intra-veineuses de liquides isotoniques sur la dilution du sang et sur le nombre des hématies qui peuvent être perdues dans les hémorragies. Communication à l'Académie des Sciences, t. 166, p. 664. Séance du 29 avril 1918.

— Effets des injections intra-veineuses isotoniques dans les hémorragies. Communication à l'Académie des Sciences, t. 167, p. 55. Séance du 8 juillet 1918.

— Nouvelles observations sur les effets des transfusions salines intra-veineuses après hémorragies graves. Communication à l'Académie des Sciences, t. 167, p. 112. Séance du 16 juillet 1918.

— Survie temporaire et survie définitive après les hémorragies graves. Communication à l'Académie des Sciences, t. 167, p. 574. Séance du 21 octobre 1918.

— Des injections du plasma sanguin (plasmothérapie) pour remplacer le sang total. Communication à l'Acadé-

mie des Sciences, t. 167, p. 618. Séance du 28 octobre 1918.

Widal, Abrami et Brissaud. — L'auto-anaphylaxie sérique. XIIe Congrès français de médecine interne. Paris, 1912 (Semaine médicale, 1912, p. 513).

— A propos de l'utilisation thérapeutique des chocs anaphylactiques. Séance du 12 juin 1914 à la Société médicale des Hôpitaux de Paris.

— L'auto-anaphylaxie sérique. Son rôle dans l'hémoglobinurie paroxystique (Semaine médicale, 24 décembre 1913).

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris — 4361 19

199

LES PREMIERS ÉTATS DE SERVICES

DE

L'ÉCOLE DE PRATIQUE SANITAIRE

DE L'INSTITUT LANNELONGUE